

ÉTUDE

N° 530

SUR LES

SUCCÉDANÉS DE L'IODOFORME

SYNTHÈSE

Soutenue devant l'École supérieure de Pharmacie de Montpellier

Par Louis PAYRÉ

Né à Carcassonne (Aude), le 16 Mars 1868

Pour obtenir le grade de Pharmacien

De 2^me Classe

MONTPELLIER

IMPRIMERIE GUSTAVE FIRMIN ET MONTANE

Ancienne Faculté des Sciences

1893

École Supérieure de Pharmacie de Montpellier

Professeurs

MM.

J.-E. DIACON (I. P. ☉), DIRECTEUR	<i>Chimie générale.</i>
F. JEANJEAN (I. P. ☉)	<i>Chimie analytique et Toxicologie.</i>
L. COURCHET (A. ☉)	{ <i>Histoire naturelle des médicaments.</i> <i>Botanique.</i>
N.	<i>Physique.</i>
N.	<i>Pharmacie.</i>

Cours complémentaires et auxiliaires

MM.

MASSOL, chargé du cours	<i>Physique.</i>
GAY, Agrégé, chargé du cours.	<i>Pharmacie galénique.</i>
ASTRE, chargé du cours	<i>Chimie minérale.</i>
IMBERT, chargé du cours.	<i>Minéralogie et Hydrologie.</i>
PLANCHON, chargé du cours.	<i>Matière médicale.</i>
GAY, Agrégé	<i>Organographie.</i>
ASTRE, agrégé	<i>Pharmacie chimique.</i>

Agrégés

MM. G. MASSOL (A. ☉).
F. GAY (A. ☉).
C. ASTRE (A. ☉), chargé des fonctions.

Secrétaire H. GOT (I. P. ☉).

Secrétaire honoraire : F.-J. BLAISE (I. P. ☉).

NOTA. — L'École de Pharmacie n'accepte la responsabilité d'aucune des opinions émises par les Candidats, dans les Thèses ou Synthèses qui lui sont présentées.

A la Memoire de la meilleure des Mères

A MON EXCELLENT PÈRE

A MA TANTE

A TOUS MES PARENTS

LOUIS PAYRÉ.

A TOUS MES MAITRES

DE L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

A MES AMIS

LOUIS PAYRÉ.

INTRODUCTION

Parmi les produits les plus importants de la Matière médicale, l'Iodure de méthyle biiodé ou Iodoforme occupe un des premiers rangs.

Malheureusement cet excellent antiseptique a contre lui deux puissants motifs qui rendent son emploi incommode : sa toxicité d'une part, son odeur désagréable et extrêmement persistante de l'autre.

On a bien essayé de le désodoriser, et on a vanté comme remplissant ce but un grand nombre de corps : les essences, le camphre, le tannin, la coumarine, le café, l'acide cinnamique, le goudron (bitumine d'iodoforme), le sulfate de quinine mélangé à du charbon de bois, etc..., mais aucun n'a réussi jusqu'ici à corriger son odeur.

C'est pourquoi depuis quelques années on a cherché de tous côtés à le remplacer par des composés qui, tout en ayant les mêmes avantages, ne présenteraient pas les mêmes inconvénients.

La majeure partie de ces succédanés relève de la chimie organique et de la série aromatique. Rien d'étonnant à cela, puisque tous les corps de cette série possèdent des propriétés plus ou moins antiseptiques. Très peu se rattachent à la série grasse, dont fait cependant partie l'iodoforme lui-même. La Chimie minérale en offre quelques-uns. En faisant leur classement, j'ai eu en vue le côté pratique plutôt que chimique, et l'ordre adopté sera le suivant :

I. — PHÉNOLS

Ce ne sont pas des phénols proprement dits, mais leurs éthers.

II — COMPOSÉS IODÉS

La liste des produits de ce groupe sera la plus longue. Ce sont des combinaisons iodées obtenues par substitution avec un certain nombre de corps qui tous font partie de la série aromatique. Déjà antiseptiques par eux-mêmes, on a voulu accroître encore leurs propriétés en leur ajoutant celles spéciales à l'iode et obtenir des

composés analogues par cela même à l'iodoforme. J'ai cru devoir faire occuper la première place à l'iodol comme étant le plus ancien.

III. — COMPOSÉS SOUFRES

Ce groupe très restreint comprend quatre corps très différents quant à leur constitution, mais dans lesquels on a cru trouver des agents actifs à cause du soufre qui est lui-même un bon antiseptique.

IV. — ACIDE OXYNAPHTHOIQUE

V. — CHINOÏDINE

VI. — MÉTACHLORAL

Ce corps fait partie de la série grasse.

VII. — COMPOSÉS DU BISMUTH

Ceux-ci sont assez nombreux. Je laisserai de côté ceux qui sont déjà anciens et dont l'étude a été faite à plusieurs reprises, pour ne m'occuper que du Dermatol et de l'oxyiodure qui sont de beaucoup plus récents.

VIII. — COMPOSÉS DU ZINC

Ce groupe comprendra l'oxyde, des sels de zinc et des mélanges dans lesquels le zinc est associé avec des antiseptiques de diverses natures.

IX. — SUBLIMÉ CORROSIF

Il a été proposé à l'état de mélange.

Ces divers corps seront exclusivement étudiés au titre d'antiseptiques externes, c'est-à-dire comme succédanés de l'iodoforme. Je ne signalerai, par suite que les modes d'administration ou d'application qui se rapportent à cette propriété.

Je considère comme un devoir de remercier M. le professeur Gay, qui a bien voulu m'aider dans ce modeste travail. Que ce Maître dévoué me permette de lui exprimer ici ma vive et respectueuse reconnaissance !

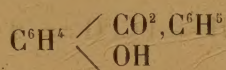
ETUDE

SUR LES

SUCCÉDANÉS DE L'IODOFORME

I. — PHÉNOLS

Salol ou Salicylate de phényle (1).



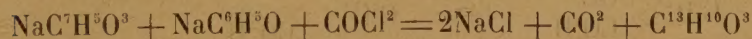
Proposé par le professeur de Nencki, en 1883, et expérimenté par Sahli, Lépine, Montange, Dubief, Lombard, Dujardin-Beaumetz, etc.

C'est un éther résultant de l'action du phénol sur l'acide salicylique. Il dérive de ce dernier par substitution du radical phényle à un atome d'hydrogène.

Il représente encore de la benzine dans laquelle 2H ont été, l'un remplacé par le phénate de carbonyle, l'autre par l'oxydrile OH. C'est aussi du phénol et de l'acide salicylique moins une molécule d'eau.

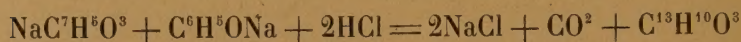
Préparation. — On peut l'obtenir diversement :

1° Par l'action de l'oxychlorure de carbone sur un mélange de salicylate et de phénate de soude.

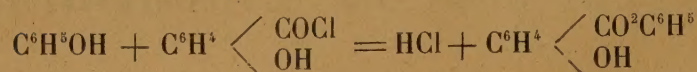


(1) Un. ph. 1886.

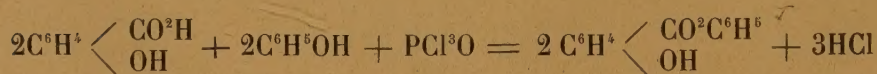
2° En faisant agir le salicylate de soude sur le phénate de soude en présence de l'acide chlorhydrique.



3° Aujourd'hui on fait agir le chlorure de salicyle sur le phénol.



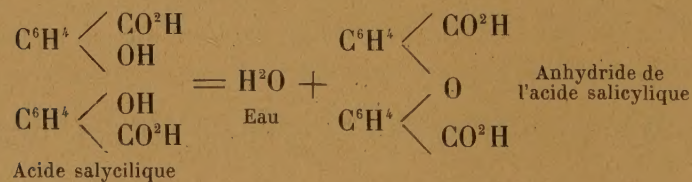
Dans la pratique on chauffe pendant quelques heures entre 120 et 130° un mélange de deux molécules d'acide salicylique et de deux molécules de phénol avec une molécule d'oxychlorure de phosphore ; celui-ci produit du chlorure de salicyle en réagissant sur l'acide salicylique.

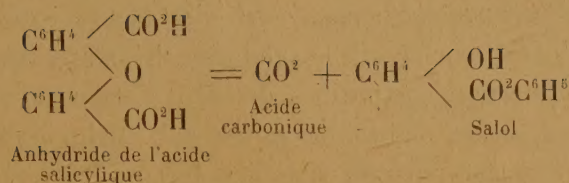


4° M. Ernert vient de proposer cet autre procédé :

On admet, dit-il, que l'acide salicylique, chauffé avec précaution, se sublime sans décomposition ; cependant, lorsque l'opération est menée rapidement, il se décompose en CO^2 et $\text{C}^6\text{H}^6\text{O}$. En décomposant à haute température, l'auteur a reconnu qu'il se séparait de l'eau, de l'acide carbonique, et qu'il se formait du salol, si l'eau produite était éliminée par distillation et si on avait soin d'éviter l'action de l'air.

La réaction se passerait en deux phases, et il se ferait, d'après les équations :





Le salol renferme 40 de phénol pour 60 d'acide salicylique.

Caractères. — Poudre cristalline blanche constituée par des losanges à extrémité tronquée, un peu graisseuse au toucher, à odeur rappelant l'essence de Wintergreen, et à saveur légèrement amère. Il fond à 42° en un liquide incolore, et brûle sans résidu.

Le salol est insoluble dans l'eau, la glycérine, les huiles lourdes de pétrole ; il est soluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, la benzine, les huiles grasses et les essences.

Le Fe^2Cl^6 donne une coloration violette intense. L'eau de brome donne un précipité de bromo-salol, qui cristallise en fines aiguilles. Les alcalis caustiques le saponifient. Si on dissout à chaud 20 centigr. de salol dans un peu de NaOH , et qu'on sursature par HCl , il y a séparation d'acide salicylique et production de phénol.

Essai. — Le salol ne doit pas rougir le papier de tournesol humide (absence d'acide salicylique).

Si on l'agite avec 50 p. d'eau, il ne faut pas que Fe^2Cl^6 donne une coloration avec le liquide filtré (absence d'acide salicylique ou de phénol libres).

Si on met dans un verre de montre quelques gouttes d'acide nitrosulfurique et qu'on ajoute un peu de salol, on voit celui-ci se colorer en jaune, passer au brun par l'agitation, puis au vert. En projetant alors le verre et son contenu dans une capsule de porcelaine avec 50 centimètres cubes d'eau, le liquide filtré devient rose et verdit par NH^3 .

PROPRIÉTÉS PHYSIOLOGIQUES. — Il n'est pas toxique. Perrier et Patein ont démontré que le salol absorbé par les plaies, subissait la même décomposition que dans l'organisme (dédoublement en acide salicylique et phénol). Sahli le considère comme autrement puissant que l'iodoforme ; il n'irrite pas et ne s'altère pas au contact des sécrétions des plaies.

USAGES. — On l'emploie en liniments, en pommades, sous forme de gaze, et surtout en poudre mélangée avec de l'amidon.

<i>Poudre à pansements</i>	<i>Pommade au Salol</i>
Salol	Vaseline. 30 gr.
Amidon	Salol. . 4 gr.
} à à P.E	

Liniment au Salol

Huile d'olives.	60 gr.
Salol. . . .	10 gr.
Eau de chaux.	60 gr.

M. Gay (1) donne un procédé général des préparations des gazes qui ne présente point les défauts des autres. Il est basé sur le double emploi de la benzine comme véhicule et d'un apprêt formé d'huile de vaseline et de résine élémi.

Les avantages de la benzine sont dans sa volatilisation rapide, qui permet d'opérer vite, de ne pas laisser longtemps la gaze à l'air, à la lumière et aux poussières, dans la finesse des cristaux qu'elle dépose lorsqu'il s'agit de principes chimiques solides et cristallisables. et aussi dans son prix. Quant à l'apprêt, il n'a aucune propriété irritante, et conserve au tissu sa souplesse, tout en lui donnant une certaine onctuosité ; il

(1) Gazette hebd. des Sciences médicales, 1891.

fixe très bien le principe actif et est capable, s'il y a lieu, de retarder quelque peu sa volatilisation. Il modifie quelquefois agréablement l'odeur de certains corps et empêche même leur altération spontanée.

Prenez : Benzine rectifiée 360 cm³.
 Ether à 56° 40 —
 Huile de vaseline 5 —
 Résine élémi 2 gr.
 Salol. 20 gr.
 Gaze hygroscopique (larg. 80 c.) 5 mètr.

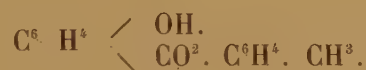
Mélez la benzine, l'éther et l'huile de vaseline dans un flacon bouché ; (l'éther est nécessaire pour dissoudre la résine (cette quantité est variable), et assurer quelquefois la dissolution du médicament) Dissolvez l'élémi, puis le salol.

Faites absorber toute la solution par la gaze, et pliez dans du papier parchemin. Le titre est 4 gr. par mètre.

(Quand le produit est insoluble, on le porphyrise avec soin afin qu'il puisse aisément se mettre en suspension dans le liquide, et on agite).

Ces gazes ainsi préparées offrent l'avantage d'avoir un tirage exact.

Crésalol ou Salicylate de Crésol (1)



Proposé par Nenki en 1890, et expérimenté par Bircher.

C'est un éther salicylique du paracrésylol. Il représente de

(1) Nouv. remèdes, 1890.

l'acide salicylique, dans lequel l'atome d'hydrogène basique a été remplacé par le radical crésyle.

Préparation. — On l'obtient par l'action de l'acide salicylique sur le crésol.

Le Crésalol donne trois isomères : l'ortho, le méta et le paracrésalol, fondant chacun à une température différente. Ils ont tous les trois le même aspect. On emploie de préférence le métacrésalol, parce qu'il ne forme pas de grumeaux, et que sa poudre est plus fine.

Caractères. — Poudre blanche, légère, cristalline, insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool, l'éther et les huiles. Son odeur rappelle un peu celle du salol, et comme lui il se dédouble en crésol et acide salicylique. Il fond à 74°.

Usages. — On l'emploie de préférence en poudre ou sous forme de gaze, qu'on prépare comme la précédente.

II. — COMPOSÉS IODÉS

Iodol ou Tétraiodopyrrol (1)



Se rattache au groupe du pyrrol ($\text{C}^4\text{H}^4\text{Az}$).

Découvert par Silber et Ciamician en 1883, l'iodol a été introduit dans la thérapeutique par Mazzoni et Marcus, qui le reconnaissent comme un antiseptique puissant.

Il représente du pyrrol, dans lequel 4 atomes d'hydrogène sont remplacés par 4 atomes d'iode.

Ce composé contient 90 p. 100 d'iode (autant que l'iodoforme).

Il se produit toutes les fois qu'on traite une solution alcaline de pyrrol par l'iode ; on l'obtient plus aisément par dou-

(1) Un. ph. 1886, page 13. — Journ. Ph. Ch., 1887.

ble décomposition, au moyen du tétrachloropyrrol et de l'iodure de potassium.

Préparation. — Elle est industrielle. On traite une solution de pyrrol pur par une autre solution d'iodure de potassium ioduré. L'iodol se précipite.

Caractères. — Substance amorphe d'un brun café clair, se fonçant à la lumière, faiblement volatil, insipide et à odeur faible, rappelant un peu celle de l'essence de thym. A une température supérieure à 100°, il donne des vapeurs violettes d'iode, se décompose, en laissant un volumineux résidu charbonneux. Il est très peu soluble dans l'eau (1 p. 5000); soluble dans l'alcool, mais cette solution traitée par l'eau reprécipite l'iodol; soluble dans les alcalis caustiques, mais s'en sépare quand on neutralise par un acide. Il se dissout aussi dans l'éther, le chloroforme, l'huile d'olives, très faiblement dans la glycérine. Toutes les solutions concentrées d'iodol, de même que les mélanges de cette substance avec la graisse et la vaseline, brunissent bientôt.

L'iodol traité par SO^{H}_2 se dissout, et on a une coloration verte qui passe au brun.

Sa solution alcoolique donne avec le nitrate d'argent un précipité blanc, qui noircit immédiatement, et avec le chlorure mercurique une coloration verte.

Propriétés physiologiques et usages. — Il n'est pas toxique, et possède une action moins irritante que l'iodoforme. Il agirait comme ce dernier, par mise en liberté continue sur la surface de la plaie, de petites quantités d'iode. On l'emploie en poudre fine, en pommades, en solutions alcooliques, ou sous forme de gaze iodolée, qui est obtenue comme la gaze salolée. Celle-ci se conserverait mieux que celle à l'iodoforme.

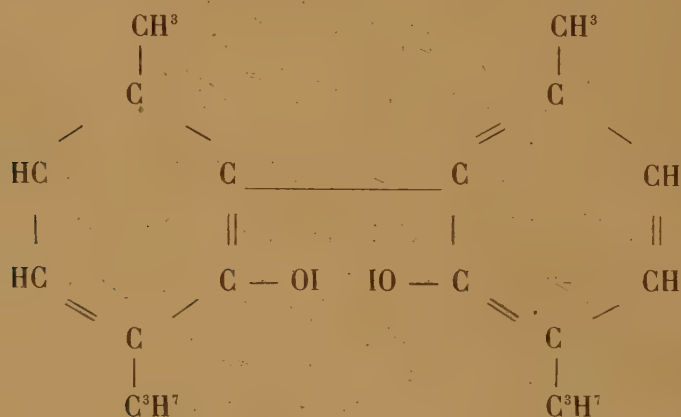
<i>Solution</i> (Mazzoni)		<i>Pommade</i>
Iodol.	1 p.	Iodol. 2
Alcool	60 p.	Vaseline 30
Glycérine.	34 p.	

Aristol (1)

Composé de thymol et d'iode. La maison allemande Bayer, qui fabrique ce produit, a adopté le nom d'aristol. Son introduction en thérapeutique est due au docteur Eichoff ; en France, c'est le docteur Brocq, qui le premier a attiré l'attention sur ce corps.

En France, il porte le nom d'iodothymol ou de thymol diiodé.

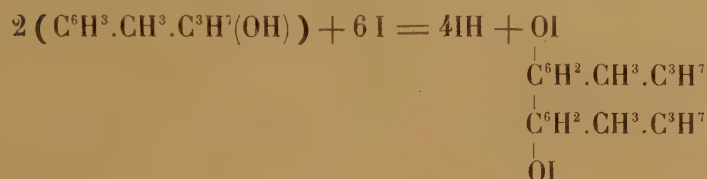
Il contient moins d'iode que l'iodoforme : 45 p. 100 (l'iodoforme en renferme 90 p. 100). Ce composé dériverait du dithymol, par substitution de 2 atomes d'iode aux deux atomes d'hydrogène de l'oxhydrile OH. Ce serait du dithymol diiodé dont on pourrait représenter la formule de constitution ainsi qu'il suit :



(1) Un. ph. 1889, page 446. Nouv. remèdes.

Préparation : 1° Messinger et Vortmann traitent une solution d'iode dans l'iodure de potassium par le thymol dissous dans la soude caustique.

La réaction est représentée par la formule suivante :



2° Fournioux indique les proportions suivantes pour les solutions :

- | | |
|-------------------------------|-------------------------------------|
| Iode. | 60 gr. |
| (1) Iodure de potassium . . . | 80 gr. |
| Eau distillée. | q. s. pour faire 300 ^{cmc} |
| Thymol. | 15 gr. |
| (2) Soude caustique. | 15 gr. |
| Eau dist. | q. s. pour faire 300 ^{cmc} |

On verse par petites portions la solution (2) dans la solution (1), en agitant. Il se forme un précipité rouge qu'on recueille sur un filtre, qu'on lave à l'eau distillée froide. (En employer au moins 100 à 120 fois le poids de l'aristol préparé, si on veut le débarrasser du NaI qu'il retient).

On sèche ensuite à une température ne dépassant pas 50°, et à l'abri de la lumière.

3° Valby a proposé une autre méthode.

- | | |
|--------------------------|----------|
| Thymol. | 30 gr. |
| Soude caustique. | 100 gr. |
| Eau dist. | 1000 gr. |

Quand le thymol est dissous, on projette dans la solution de l'iode métallique, en agitant ; il se forme un précipité rouge.

L'iode disparaît et on cesse d'en ajouter lorsqu'il ne se forme plus de précipité. L'opération est terminée quand on voit apparaître la coloration jaune due à la formation d'iodure de sodium et à la solution de l'iode en présence de ce sel.

4° Boulé fait la solution suivante :

Thymol.	5 gr.
Soudecaustique.	5 gr.
Iodure de potassium.	5 gr. 80
Eau dist.	50 gr.

Il chauffe jusqu'à dissolution du thymol, et après refroidissement, il verse dans 250^{cmc} d'une solution concentrée d'hypochlorite de soude; et il agite.

Pour purifier l'aristol, on ne peut pas le dissoudre dans un véhicule et évaporer ensuite, car il s'étale sous la forme d'un enduit résineux. M. Gay conseille de le reprendre sur le filtre au moyen de l'éther, et de précipiter ensuite la solution éthérée par l'alcool fort (1).

Caractères. — Poudre brun rouge amorphe, insoluble dans l'eau, la glycérine et l'alcool, soluble dans l'éther, le chloroforme, la benzine et les huiles fixes. Il s'altère à la lumière et est moins stable que l'iodoforme. Il a une odeur faible d'iode et de thymol. Conservé quelque temps, ce produit renferme de l'iode libre et de l'iodure de sodium.

Le produit allemand contiendrait même plus de NaI (4gr. 802 p. 100) que le produit français (1.706 p. 100).

Distillé avec de la chaux, il donne du thymol. Mouillé, il devient poisseux et adhère aux doigts.

(1) Fr. Gay. — Gazette hebdom. des Sciences médicales, 1889.

Essai (1). — Chauffé dans un tube, il dégage des vapeurs d'iode.

Chauffé 1 heure à 90°, il ne doit pas perdre plus de 1 p. 100 d'humidité.

Une solution de 0,05 dans 10^{cm3} d'acide acétique, plus un égal volume de SO^4H^2 donne une coloration violette intense quand on le chauffe légèrement.

Propriétés physiologiques. — Bon antiseptique pouvant remplacer complètement l'iodoforme. Il ne paraît pas toxique. On en saupoudre les plaies, on l'emploie en insufflations, pommades, emplâtre.

Pommade aristolée (Richtmann) Savon aristolé (Pollarck)

Aristol.	3 gr.	Aristol.	3 gr.
Huile d'olives.	20	Alcool.	5
Lanoline.	77	Savon mou.	30
		Ether	5

Crayons d'Aristol (Swiecicki)

Aristol.	5 gr.
Gomme pulv.	Q. S.

Faire 5 crayons de 5 centimètres de long.

Emplâtre à l'aristol (2)

On délaie l'aristol finement pulvérisé dans une petite partie d'huile, qu'on ajoute à la masse de lanoline caoutchoutée, refroidie et rendue fluide à l'aide d'une quantité suffisante de benjoin. On obtient ainsi un mélange très homogène qu'on n'a plus qu'à étendre sur une toile.

(1) Journ. Ph. Ch. 1892.

(2) Un. ph. 1890, p. 55.

Annidaline (1)

Ce serait un triiodure de dithymol. Il n'est d'ailleurs pas usité.

Nouveaux Aristols (2)

L'usine allemande Bayer a essayé d'introduire dans la thérapeutique trois nouveaux dérivés iodés du phénol ordinaire de la résorcine et de l'acide salicylique, dont l'action peut être comparée à celle de l'aristol.

1° Iodure de diiodophénol, $C^6H^3I^2$, OI

On l'obtient en mélangeant une solution d'iodure de potassium iodurée (chauffée à 60°) avec une solution très diluée de phénol sodique (à la même température). Il se précipite une substance rouge brunâtre sombre.

Caractères. — Poudre rouge violette, inodore, insoluble dans l'eau et les acides dilués, soluble dans l'éther, l'alcool, en donnant des solutions colorées en rouge. A une température élevée, il dégage des vapeurs d'iode, et à 157° se transforme en un liquide brun sombre.

2° Iodure de diiodorésorcine, $C^6H^2I^2$ — $\begin{smallmatrix} OI \\ OH \end{smallmatrix}$

On le prépare en précipitant par l'iodure de potassium ioduré une solution de résorcinate de soude. (C'est le sel potassique d'iodure de diiodorésorcine).

Caractères. — Poudre brun chocolat, fondant à 135° en se décomposant.

(1) Un. ph. 1889, p. 446.

(2) Un. ph. 1890, page 460. — Pharm. Post. 1890.

3° Iodure de l'acide diiodosalicylique



On mélange une solution d'iode dans l'iodure de potassium (iode 1016, iodure de potassium 1200, eau 6000) avec une solution de salicylate de soude (acide salicylique 136, soude caustique 80, eau 4000). On laisse en contact pendant un certain temps, en agitant fréquemment, puis on ajoute de la lessive de soude. Le composé formé, insoluble dans la soude, se sépare. On obtient encore ici le sel potassique de l'iodure de l'acide salicylique ; pour préparer l'iodure de l'acide, on fait digérer dans des acides.

Caractères. — Poudre rouge vif conservant sa couleur jusqu'à 110°, et brunissant à + 200°.

Iodo-Carvacrol (1)

Composé de thymol et d'iode, analogue à l'iodo-thymol.

Les auteurs n'ont pas dit si ce corps était un diiodure de dicarvacrol ou un iodure de carvacrol.

Préparation. — On traite une solution de carvacrol dans de la soude caustique par une autre solution d'iodure de potassium ioduré. Le précipité est lavé à l'eau distillée.

Caractères. — Poudre jaune brun, insoluble dans l'eau, peu soluble dans l'alcool, mais soluble dans l'éther, le chloroforme et l'huile d'olives. Inaltérable à la lumière. Chauffé dans des tubes capillaires à 50°, il se ramollit et fond vers 90° en un liquide brun.

(1) Un. ph. 1890, page 511. — J. ph. Ch., 1891.

Iodo-naphtol ou Biiodure de Dinaphtol



C'est un autre aristol. Il représente 2 molécules de naphtol unies ensemble, dont chacune a perdu un atome d'hydrogène pour le remplacer par un atome d'iode.

Préparation. — On mélange les deux solutions aqueuses suivantes :

(1) Iode.	24 gr.	(2) Naphtol β	110 gr.
Iodure potassium	27 gr.	Soude caustique	40 gr.
Eau distillée . . .	Q. V.	Eau distillée. . .	Q. V.

et on ajoute peu à peu une solution d'hypochlorite de soude, correspondant à 10 fois son volume de chlore.

Caractères. — Il se précipite sous forme d'une poudre jaune verdâtre, qu'on recueille et qu'on lave à plusieurs reprises, jusqu'à ce que les eaux de lavage soient neutres au tournesol et ne laissent aucun résidu après évaporation. On doit le sécher dans l'obscurité.

Ce produit n'a ni odeur, ni saveur. Il est insoluble dans l'eau, se dissout en partie dans l'éther, très soluble dans CCl^3H . A la lumière il verdit, et, chauffé, il dégage de l'iode.

Iodure d'Orthocrésylol (2)



Poudre fine de couleur jaune et à odeur fort peu agréable.

(1) Journ. Ph. Ch., 1892.

(2) Un. ph., 1881, page 341. — J. Ph. Ch., 1891, pharmacie Zeit. (1891.)

Soluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, les huiles. Insoluble dans l'eau. Il n'est pas toxique. Peu essayé.

Europhène
ou Iodure d'isobutylorthocrésol (1)

Goldmann donne la formule suivante :



Les phénols, en solution alcaline, traités par l'iode, donnent naissance à des dérivés iodés. — il en est de même avec les éthers des phénols. Ainsi, le dérivé iodé de l'isobutylorthocrésol a été proposé sous le nom d'europhène. Il renferme 27.6 0/0 d'iode.

Préparation. — On fait une solution alcaline d'isobutylorthocrésol, et on l'additionne d'une solution d'iodure de potassium ioduré. Le précipité est lavé et séché à l'abri de la lumière et à la température ordinaire.

Caractères. — Poudre jaune, amorphe, résineuse au toucher, adhérent à l'épiderme et aux muqueuses, beaucoup plus que l'iodoforme.

Odeur de safran et d'orthocrésylol. Chauffé, il s'agglomère vers 70°, puis fond peu à peu, et se trouve transformé vers 110°, en un liquide brun transparent. Si on le chauffe dans l'eau ou la glycérine, il se rassemble en masse à 70°, et à 110°, il constitue un liquide transparent qui monte à la surface de la glycérine. L'europhène se décompose facilement en donnant naissance à de l'iode libre. La même décomposition a lieu dans ses solutions.

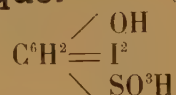
Insoluble dans l'eau et la glycérine, soluble dans l'alcool; l'éther, le chloroforme, les huiles fixes.

(1) Un. pharm. 1891, page 387. J. Ph. Ch. 1891. — Pharm. Zeit (1891).

Sozoïodols (1)

Sous ce nom, on comprend plusieurs produits introduits en thérapeutique en 1888, et étudiés par Lassar, Fritsche, Stern.

1° **Acide diiodoparaphénylsulfonique ou acide sozoïodolique.**



Il présente la constitution d'un phénol dont chacun des atomes de H est remplacé par le radical (SO³H) et un atome d'iode. Ce corps contient 54 p. 100 d'iode, 7 p. 100 de soufre, 20 p. 100 de phénol.

Préparation. — S'obtient en traitant la benzine diiodée par l'acide sulfurique fumant



Caractères. — Poudre cristalline, brillante, inodore, se dissolvant difficilement dans l'eau froide, mais plus facilement dans l'eau chaude. Il en est de même avec l'alcool. Son odeur n'est pas désagréable.

Propriétés et usages. — Il est peu toxique. Ses sels seuls sont employés.



Caractères. — Petites écailles nacrées, inodores et incolores. Peu soluble dans l'eau (1 p. 100) et la glycérine, insoluble dans l'alcool et l'éther.



Caractères. — Aiguilles brillantes inodores et incolores, soluble dans l'eau, l'alcool et la glycérine. C'est le plus usité.

(1) Union pharm. 1888 p. 57.

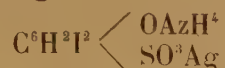
4° **Sozoïodol de zinc** $(C^6H^2I^2 \begin{smallmatrix} \diagup OH \\ \diagdown SO^3 \end{smallmatrix})^2 Zn$

Caractères. — Poudre cristalline, incolore et inodore. Soluble dans l'eau, l'alcool et la glycérine.

5° **Sozoïodol de Mercure** $(C^6H^2I^2 \begin{smallmatrix} \diagup OH \\ \diagdown SO^3 \end{smallmatrix})^2 Hg$

Caractères. — Poudre jaune amorphe, inodore. Peu soluble dans l'eau, insoluble dans l'alcool et l'éther.

6° **Sozoïodol d'argent et d'ammoniaque**



Il est tout récent. — S'obtient en ajoutant de l'ammoniaque au précipité constituant le sozoïodol argentique (1).

Caractères généraux. — Tous ces sels chauffés avec du ClO^3K et HCl donnent naissance à des plaques dorées, brillantes, d'odeur caractéristique.

Chauffés avec NO^3H , formation de trinitrophénol et dégagement d'iode.

Chauffés avec SO^4H^2 , dégagement d'iode et formation d'iodeure de phénol.

Usages. — On les emploie en poudre, pommades, dans des cas divers etc.

Antiseptol ou Iodosulfate de Cinchonine (2).



Au point de vue chimique, ce corps a été étudié, dès 1826, par le professeur Jorgensen de Copenhague. Il a été proposé par Yvon. — Il contient 50 p. 100 d'iode.

(1) J. Ph. et Ch. 1890, page 249.

(2) Un. ph. 1890, p. 352.

(La cinchonine a été choisie plutôt que tout autre alcaloïde, à cause de son prix peu élevé).

Préparation. — C'est le procédé Yvon qui est usité. On dissout 25 gr. de sulfate de cinchonine dans 2 litres d'eau, et on précipite par une solution contenant : iode 10 gr., iodure de potassium 10 gr., eau distillée 1.000 gr.

Le précipité est lavé et desséché à l'air libre.

Caractères. — Poudre impalpable, très légère, de couleur brun kermès, et inodore. Insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool et le chloroforme.

On l'emploie en poudre, pommades.

3. — COMPOSÉS SOUFRÉS

(1) Sulfaminol ou Thio-oxy-diphénylamine.



Antiseptique fabriqué par Merck, et étudié par Kobert et Moritz.

PRÉPARATION. — On l'obtient par l'action du soufre sur les solutions aqueuses des sels de méta-oxydiphénylamine.

CARACTÈRES. — Poudre jaune clair, inodore et insipide, insoluble dans l'eau, soluble dans les alcalis, l'alcool et l'acide acétique cristallisable. Ses solutions sont jaune clair. Il brunit quand on le chauffe, et fond vers 155°.

Il n'est pas toxique. En contact avec les liquides de l'économie, il se dédouble en soufre et phénol.

Inusité.

(1) Un. ph. 1890, page 242. — J. Ph. Ch. 1890.

Biiodure de Thiophène ou Diiodothiophène (1)



Spiegler a récemment étudié sa valeur comme antiseptique et A. Hock l'a essayé dans la pratique.

C'est du thiophène dans lequel 2 atomes d'hydrogène sont remplacés par 2 atomes d'iode. Il renferme 75 0/0 d'iode et 9.5 0/0 de soufre.

Préparation. — On ajoute à du thiophène $\text{C}^4\text{H}^4\text{S}$ la quantité théorique d'iode. La réaction se fait avec production de chaleur.

Caractères. — Cristaux blancs, fusibles à 40°S , se volatilisant facilement, et à odeur aromatique. Il est insoluble dans l'eau, soluble dans l'éther, le chloroforme et l'alcool chaud.

Usages. — Employé en poudre sur les plaies, où il provoque comme une sensation de brûlure.

Thiorésorcine ou Bisulfhydrate de phényle (2)



Corps résultant de la substitution du groupe SH monoatomique à chacun des oxhydriles de la résorcine.

Préparation. — S'obtient en faisant agir le soufre sur un sel alcalin de la résorcine.

(1) Un. ph., 1892.

(2) Un. ph., 1885, page 350.

Caractères. — Matière pulvérulente, jaunâtre, inodore, insoluble dans l'eau, peu soluble dans l'alcool. Ses sels sont solubles dans l'eau.

Sulfibenzoate de Soude

Proposé par Heckel en 1887, qui a cherché à combiner les propriétés antiseptiques de l'acide benzoïque et de SO^2 . C'est un produit mal défini.

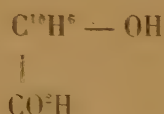
Préparation. — On dissout une forte proportion d'acide benzoïque dans une solution concentrée de sulfite de soude.

Caractères. — Poudre blanche, soluble dans l'eau, ni irritante, ni caustique, ni toxique.

Usages. — Il a été essayé en chirurgie par MM. Tédénat (Montpellier), Fontan et Cavence (Toulon), et en ophtalmologie (M. Truc, Montpellier.)

Dans les deux cas, on a fait usage de solutions aqueuses à 4 ou 5 0/00. Inusité aujourd'hui.

IV. — Acide Oxynaphtoïque α (1)



Etudié par Helbig et Lubbert, il a été introduit dans la thérapeutique en 1888.

(1) Nouv. remèdes, 1888, page 207.

Quand on oxyde l' α -méthylnaphtaline ($C^{10}H^7$, CH^3), on obtient un acide connu sous le nom d'acide naphtoïque ($C^{10}H^7-CO^2H$) qui, oxydé lui-même, donne l'acide oxynaphtoïque.

Préparation. — Celle-ci est analogue à celle que Kolbe et Lautemann ont donnée pour l'acide salicylique. On l'obtient en faisant réagir du gaz carbonique sous pression, à une température de 120 à 140°, sur un sel alcalin de naphtol α .



Caractères. — Fines aiguilles incolores, difficilement solubles dans l'eau froide (1 p. 3000), se dissolvant par contre dans l'alcool et l'éther. Son odeur rappelle celle du naphtol; respiré, il provoque l'éternuement. Chauffé avec précaution, ce corps se volatilise sans se décomposer.

Propriétés physiologiques et usages. — Celui-ci est toxique, mais il peut servir pour le pansement des plaies sans plus de danger que l'iodoforme.

Magerstein, qui a entrepris des recherches sur cet acide, a trouvé qu'il est cinq fois plus actif que l'acide salicylique (1).

V. — Chinoïdine (2)



Produit additionné de chinoline C^9H^7Az et de chlorure d'iode CHI .

Poudre cristalline, légèrement jaunâtre, insoluble dans l'eau, peu soluble dans l'alcool ou l'éther.

Inusité.

(1) Nouv. remèdes, 1889, page 83.

(2) Un. pharm. 1886, page 55.

VI. — Métachloral



Proposé comme antiseptique par Limousin, Féréol, Dujardin-Beaumetz.

C'est une modification polymérique du chloral anhydre. (Wilm et Hanriot).

On l'obtient en traitant le chloral hydraté par l'acide sulfurique.

Caractères. — Il se présente sous la forme d'une poudre blanche, d'odeur éthérée, piquante, mais moins irritante que celle du chloral. Ce produit est insoluble dans l'eau, l'éther, l'alcool et le chloroforme.

Il se sublime lentement à la température ordinaire. Chauffé à 180-200°, il repasse à l'état de chloral soluble anhydre. Traité par un alcali, il donne un formiate et 8 % de chloroforme.

On l'emploie à l'état de poudre. Son action peut être atténuée en le mêlant avec des poudres inertes (lycopode, etc.)

VII. — COMPOSÉS DU BISMUTH

1° **L'hydrate de bismuth** (1) $\text{Bi}(\text{OH})^3$ qui, perdant de l'eau par la dessiccation, se transforme en BiO^2H .

2° Le **sous-nitrate de bismuth** NO^3, BiO .

3° Le **nitrate de bismuth**.

(1) J. ph. Ch.

Sel d'un blanc jaunâtre, insoluble, obtenu en fondant au creuset un mélange d'acide borique et de sous-nitrate de bismuth.

4° Le **benzoate de bismuth** (1) $C^6H^5.CO^2.BiO$.

Poudre blanche, fine, molle, à odeur légèrement pénétrante. On l'obtient en lavant à l'alcool le précipité formé lorsqu'on verse une solution de sous-acétate de bismuth dans une solution de benzoate de soude.

5° Le **salicylate de bismuth** $C^6H^4 \begin{smallmatrix} CO^2.BiO \\ OH \end{smallmatrix}$

Le sel qui est recommandé par la plupart des auteurs est le sel neutre..

Les procédés de préparation qu'on a proposés sont assez nombreux, et il n'en est pas un seul que l'on puisse recommander. Ce sel est très instable, et les produits commerciaux sont très variables, souvent impurs ou falsifiés. Ce corps mérite une étude particulière.

On l'emploie du reste principalement comme antiseptique intestinal et antidiarrhéique.

6° **Oxyiodure de Bismuth** (2)



Connu depuis très longtemps, bien que les premiers essais ne viennent d'être faits que récemment en Angleterre et en Amérique. C'est le Dr Sidney Reynolds, qui le premier, il y a une quinzaine d'années, a introduit son usage dans les hôpitaux.

(1) E. Finger (Oester-Ztng. f. pharm).

(2) Un. ph., 1887, page 57.

Préparation. — Arppe, Jaillet, Greuel, England, Franck Moerk, Mayo, Kaspar ont indiqué chacun un mode de préparation. Mais M. Astre a démontré par l'analyse que les oxyiodures ainsi obtenus ne sont que des mélanges en proportion variable d'oxyiodure, d'oxyde, et quelquefois de sous-azotate de bismuth. On doit donc y renoncer (1).

Le procédé Fischer donnerait, lui, un produit qui ne contiendrait comme impureté qu'une faible quantité d'oxyde de bismuth non combiné.

M. Astre indique de décomposer les iodosels par une quantité suffisante d'eau. Il prend 10 gr. d'iodure double de bismuth et de potassium qu'il décompose par 4 litres d'eau froide, et il lave le produit obtenu jusqu'à ce que les eaux de lavage ne contiennent plus trace d'iode.

Cet oxyiodure est pur, comme ce dernier s'en est assuré. La quantité d'oxyiodure obtenue ainsi est sensiblement égale en effet au rendement théorique. Ainsi 10 grammes de $\text{BiI}^3, 2\text{IK}$ traités de cette manière lui ont donné 3 gr. 726 au lieu de 3 gr. 824 de produit.

La réaction est indiquée par la formule suivante :



Caractères. — L'oxyiodure BiOI se présente sous la forme d'un précipité lourd, adhérent, rouge brique. Sa densité est de 7.697 à 15°. Il est insoluble dans les dissolvants neutres. Les solutions alcalines le détruisent difficilement. Les acides minéraux forts le décomposent en donnant IH , de l'iode, et le sel de bismuth correspondant. La chaleur le transforme en oxyde, mais cet oxyde retient toujours 4 à 5 pour 100 d'iode.

Essai. — 0 gr. 50 de BiOI chauffés dans un tube doivent dégager de l'iode. Le résidu dissous dans NO^3H concentré, doit

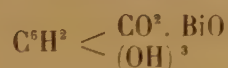
(1) M. Astre. Thèse de pharmacien supérieur, 1890.

donner par addition d'eau distillée, du sous-nitrate de bismuth.

On peut aussi procéder à un dosage : 100 parties d'oxyiodure doivent fournir 66,96 d'oxyde.

Propriétés et usages. — Son action peut être comparée à celle de l'iodoforme ; il lui est supérieur en ce que son absorption ne détermine pas d'accidents. On l'emploie en poudre, pommades.

7° **Dermatol ou sous-gallate de Bismuth (1)**



Proposé par Fischer en 1891, et recommandé par le Dr Heinz de Breslau. Il représente de l'acide gallique dans lequel l'H basique est remplacé par le groupement BiO, monoatomique.

Préparation. — Fischer dit de dissoudre 15 gr. de nitrate acide de bismuth cristallisé, dans 30 gr. d'acide acétique cristallisable ; on étend la solution d'environ 200 gr. d'eau distillée, et on filtre. Au liquide filtré, on ajoute, en agitant, une solution encore chaude de 5 gr. d'acide gallique dans 200 gr. d'eau. Le précipité est d'abord lavé par décantation, puis sur un filtre jusqu'à ce que l'eau de lavage ne présente plus de réaction acide. On sèche à 100°.

M. Gay, dans une note qu'il a publiée relativement au Dermatol, recommande d'opérer la dessiccation à l'abri de la lumière, autrement ce corps prend une coloration plus foncée.

Le Dermatol, en séchant, s'agglomère en masses assez dures qu'il faut d'abord pulvériser, puis porphyriser.

Caractères. — Poudre jaune soufre, très fine, très adhésive amorphe, ne s'altérant ni à l'air ni à la lumière. Il est insoluble

(1) Un. ph., 1891-page 295-342

dans les véhicules ordinaires, soluble à chaud dans SO^+H^2 et NO^3H . Par HCl concentré, il se transforme en chlorure de bismuth. Calciné, il laisse un résidu d'oxyde de bismuth, qui, d'après la formule s'élève à 56,66, et qui ne doit pas dans la pratique dépasser 58.

PROPRIÉTÉS PHYSIOLOGIQUES ET USAGES. — Il peut remplacer entièrement l'iodoforme, et n'est pas toxique. Ce corps ne produit aucune irritation du côté de la plaie, et activerait considérablement le développement des granulations. Son action est sans doute due à ce que les humeurs et les sécrétions alcalines le décomposent en acide gallique qui agirait comme astringent et en hydrate de bismuth, qui agirait comme desséchant. On l'emploie à l'extérieur sous forme de poudre, pommades, collodion, gaze.

GAZE DERMATOLÉE. — Cette gaze a paru difficile à préparer, à cause de l'insolubilité du Dermatol, qu'on doit mêler à l'état sec à la gaze par battage ou suspendre dans un véhicule volatil. Le premier procédé est mauvais, car il laisse détacher la poudre. Dans le second cas on peut employer des apprêts fixateurs qui retiennent bien le Dermatol. Le procédé de M. Gay est encore ici applicable. On emploie le même véhicule que pour la gaze au salol; seulement le dermatol finement pulvérisé est suspendu dans le véhicule.

Cette gaze est fréquemment usitée aujourd'hui par les chirurgiens. A l'hôpital de Montpellier, M. Tédénat l'emploie avec avantage. Elle a une belle couleur jaune, elle est douce et onctueuse au toucher.

<i>Poudre composée</i>		<i>Pommade</i>	
Dermatol	20 p.	Dermatol	10 ou 20 p.
Talc de Venise	70 p.	Vaseline	80 ou 90 p.
Amidon	10 p.		

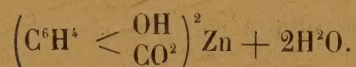
VIII. — COMPOSÉS DU ZINC

1. Oxyde de zinc ⁽¹⁾



D'après le professeur Socin, il serait supérieur à l'iodoforme. Ce corps est inodore et inoffensif.

2. Salicylate de zinc

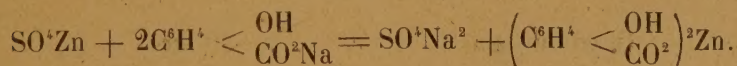


Pour le préparer, L. Van. Italic ⁽²⁾ recommande le procédé suivant :

Faire bouillir pendant quelques minutes :

Salicylate de soude	34
Sulfate de zinc	29
Eau distillée	125

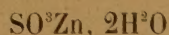
On laisse refroidir, on filtre, on lave à plusieurs reprises avec de petites quantités d'eau, et on fait cristalliser le salicylate de zinc de l'eau bouillante.



(1) El siglo medico, — Nouv. remèdes, 1886, page 143.

(2) Chem. Ztng. R. 1889. 107.

3° Sulfite de zinc (1)



Recommandé dans ces dernières années par Henston et Tichborne, comme un antiseptique non toxique et non irritant.

Comme on ne l'emploie que sous forme de gaze, voici comment on la prépare. Après avoir bouilli soigneusement la gaze, on verse dessus une solution de sulfate de zinc et de sulfite de soude, et on laisse reposer douze heures. Il se forme du sulfate de soude et du sulfite de zinc qui se dépose en cristaux microscopiques sur la gaze. Pour la débarrasser du SO^4Na^2 on la lave à l'eau pure.

4° Antiseptine

Préparé en Allemagne. Goldmann dit que ce produit consiste en un simple mélange de 85 p. de sulfate de zinc, 10 p. d'acide borique, iodure de zinc et de thymol 2 p. 5 de chaque.

Soluble dans l'eau, odeur non désagréable, ni toxique, ni irritant.

S'emploie en solutions aqueuses, en pommades. On en saupoudre les plaies.

5° Produit Benjamin (2)

Oxyde de zinc	60 gr.
Bichlorure de mercure. . . .	0 gr. 06

(1) Ther. Rev. d. allg. Wien, med. Ztng., 1891, p. 4 (Nouv. remèdes, 1891).

(2) Times and Regist. Journ. of amer. med. Associat.

Laisser d'abord l'oxyde de zinc à une température de 200° durant quelques heures. On mélange ensuite après refroidissement, et on met le tout dans un flacon hermétiquement bouché.

Antiseptique excellent, tout à fait inodore.

Pâte de Bois (1)

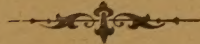
On fait une pâte de bois de sapin, qu'on prépare comme la pâte de papier, et à laquelle on ajoute 4 p. 100 de sublimé.

Elle s'emploie à l'état grenu, ou mélangée à de l'ouate.

Substance douce, facile à comprimer, absorbant une grande quantité de liquide.

Usitée en Allemagne.

(1) Semaine médicale.



VU PERMIS D'IMPRIMER :

Montpellier, le 29 Mai 1893

Le Recteur de l'Académie,

J. GÉRARD.

VU ET APPROUVÉ :

Montpellier, le 27 Mai 1893

Le Directeur :

DIACON

